

Hidroformilação: um Marco Histórico na Catálise Homogênea

Lucas D. Dias, Artur R. Abreu, Gilberto L. B. de Aquino & Mariette M. Pereira

A reação de hidroformilação descoberta em 1938, por Otto-Roelen consiste na adição de monóxido de carbono e hidrogênio a olefinas para formar o correspondente aldeído, em um processo catalisado por diferentes complexos metálicos. Os primeiros catalisadores eram baseados em complexos de cobalto, os quais mais tarde foram substituídos por complexos de ródio com trifenilfosfina. O uso de ligantes quirais que induzem elevada regio-, quimio e mesmo enantiosseletividade e a utilização de meios não convencionais tem gerado um grande impacto na utilização desta reação na preparação de intermediários para a química fina.

Palavras chave: *hidroformilação; catálise homogênea; catalisador.*

The hydroformylation reaction discovery in 1938 by Otto-Roelen is the addition of carbon monoxide and hydrogen to olefins to form the corresponding aldehyde in a different metal complex catalyzed process. The first catalysts were based on cobalt complexes, which were later replaced by rhodium complexes with triphenylphosphine. The use of chiral ligands that induce high regio-, chemo- and enantioselectivity, and even the use of unconventional means has generated a great impact on the use of this reaction for the preparation of intermediates for fine chemicals.

Keywords: *hydroformylation; homogeneous catalysis; catalyst*

Histórico da Hidroformilação

A reação de hidroformilação foi descoberta, acidentalmente, em 1938, por Otto-Roelen, quando trabalhava no desenvolvimento da reação de Fischer-Trops na indústria Ruchermie¹. A reação de hidroformilação consiste na adição de monóxido de carbono e hidrogênio a olefinas para formar o correspondente aldeído, em um processo catalisado por diferentes complexos de metais de transição, (Esquema 1). Inicialmente, foi interpretada como um processo heterogêneo catalisado por óxido de cobalto, tendo-se posteriormente concluído que a espécie ativa é constituída pelo complexo $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$ e que o processo decorre em fase homogênea². Alguns anos mais tarde, Adkins, em 1948, apresentou uma nomenclatura mais adequada para descrever as reações entre olefinas e o gás de síntese: hidroformilação^{3,4}.

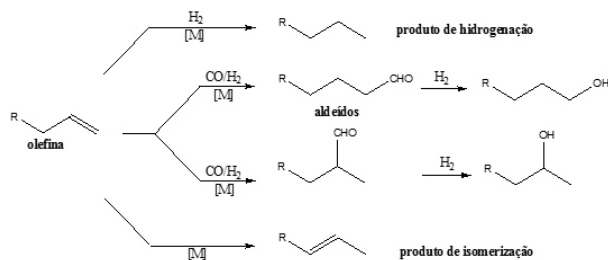


Esquema 1: Reação geral de hidroformilação

A hidroformilação permite formar uma ligação carbono-carbono com incorporação de todos os átomos dos reagentes (H_2 e CO) no produto final, sendo, por isso, um excelente exemplo de uma transformação com completa economia atômica⁵. A reação é atualmente o maior processo de catálise homogênea com metais de transição (mais de 6 milhões de toneladas de aldeídos/ano)⁶. Apesar de, nos primeiros tempos, a reação ser apenas aplicada na síntese de produtos pouco funcionalizados, com o desenvolvimento de novos catalisadores, passou a ser um processo com importante aplicação em química fina que se encontra bem descrito em vários trabalhos de revisão da literatura recente^{7,8,9,10,11}. O enorme interesse sintético em aumentar o tamanho da cadeia carbonada, a versatilidade dos aldeídos como grupo funcional e o baixo custo dos reagentes (CO e H_2) fazem da reação de hidroformilação uma importante

ferramenta sintética^{12,13}. Contudo, para incrementar as potencialidades de aplicação da hidroformilação em processos industriais, tornou-se premente modular a atividade, quimio-, regio- e estereosseletividade, assim como, a recuperação dos catalisadores.

Os aldeídos, sintetizados por meio da reação de hidroformilação, são importantes intermediários para o setor de química fina e, a partir deles, é possível obter álcoois, ácidos carboxílicos, acroleínas, dióis, acetais, éteres e outros compostos, (Esquema 2), o que torna a hidroformilação uma importante ferramenta na síntese de inúmeros compostos de interesse comercial^{4,14,15,16}.



A reação de hidroformilação está entre os processos industriais mais importantes que empregam complexos de metais de transição como catalisadores (cobalto e ródio principalmente)^{17,18}. Cerca de 80 milhões de toneladas de aldeídos e álcoois são produzidos a partir desse processo¹².

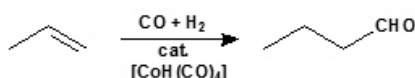
Outros exemplos interessantes do uso comercial da hidroformilação são a formação de um intermediário de síntese da vitamina A, a partir do diacetato do 1-viniletileno e a produção de glutamato monossódico, desenvolvido pela Ajinomoto, em 1963, a partir de acrilonitrila. Apenas para se ter uma ideia da importância comercial da hidroformilação, sintetiza-se, mundialmente, somente de vitamina A, cerca de 3.000 toneladas por ano, e de produtos oriundos da hidroformilação, em geral, cerca de 6 milhões de toneladas anualmente^{4,8,19,20}.

Diferentemente da maioria dos processos industriais, a hidroformilação pode ser classificada como uma tecnologia limpa e ambientalmente correta. Ela é caracterizada por pequenas perdas

dos produtos e, muitas vezes, não gera impacto ambiental. A formação de sais inorgânicos é quase desprezível e os produtos secundários podem servir como combustível limpo para queima⁴.

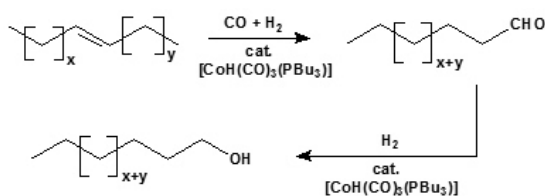
Catalisadores e Mecanismo

O catalisador de cobalto, descoberto por O. Roelen, só é ativo em condições de reação muito drásticas (pressões superiores a 200 bar e temperaturas de aproximadamente 200°C)^{21, 22}. Por esta razão, e pela sua baixa seletividade, este catalisador foi quase exclusivamente aplicado industrialmente na reação de preparação de n-butanal, a partir de propeno, (Esquema 3).



Esquema 3: Reação de hidroformilação catalisada com complexos de cobalto

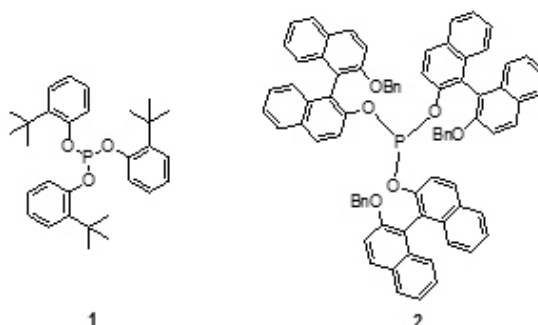
Como parte do processo, Shell High Olefin Process (SHOP), nos anos 60, investigadores desta empresa desenvolveram um novo catalisador de cobalto modificado, $[\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PBu}_3)]$, para a preparação de álcoois lineares, obtidos por hidrogenação *in situ* dos aldeídos gerados, a partir de olefinas internas, (Esquema 4)²³.



Esquema 4: Reação de hidroformilação de olefinas internas

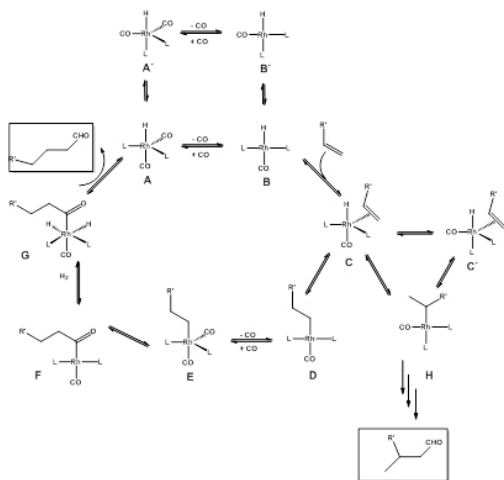
Apesar da sua baixa atividade e quimiosseletividade, este catalisador continua a ser insubstituível nesta reação. Nos anos 70, o catalisador de cobalto não modificado começou a ser substituído em nível industrial pelo catalisador de ródio, $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2]$. Este catalisador e outros obtidos por substituição da

trifenilfosfina por outros ligantes P-doadores, revelaram inúmeras vantagens relativamente ao de cobalto: i) maior atividade a temperaturas e pressões significativamente mais baixas (pressões inferiores a 20 bar e temperaturas inferiores a 100°C) ii) melhor seletividade, iii) maior tolerância à presença de outros grupos funcionais. A síntese e caracterização espectroscópica deste catalisador foi introduzida pelo grupo de Wilkinson e posteriormente estudada por outros grupos²⁴. O enorme desenvolvimento da aplicação da reação de hidroformilação em síntese orgânica deve-se essencialmente à possibilidade de modular a seletividade e atividade do processo catalítico, mediante a modificação do ligando de fósforo. Por exemplo, a substituição da trifenilfosfina por fosfitos estereicamente impedidos como o tris(o-tert-butilfenil)fosfito, 1, e tris[(R)-2'-benziloxi-1,1'-binaftil-2-ilo]fosfito, 2, permite a hidroformilação de olefinas substituídas em condições de baixa pressão e temperatura^{25, 26}.



Esquema 5: Monofosfitos volumosos

Em 1960 e 1961, Heck e Breslow^{27,28} propuseram o que agora é aceito como mecanismo geral da reação de hidroformilação. O conhecimento do mecanismo da reação catalítica de hidroformilação permitiu racionalizar as melhores estratégias para potencial aumento da seletividade da reação. No esquema 6, encontra-se esquematicamente apresentado o mecanismo de hidroformilação de um alceno terminal, catalisada por complexos de ródio coordenados com fosfinas, representados por L 29.



Esquema 6: Mecanismo geral de hidroformilação do eteno catalisada por complexo de ródio.

Um dos sistemas mais estudados é o baseado na utilização de complexos Rh-PPh₃, a utilização de trifetilfosfina (PPh₃), como ligando (L). Assim, se considerarmos o complexo A do esquema 3 como RhH(PPh₃)₂(CO)₂ que a 1 bar de CO está em equilíbrio com o complexo A', que contém duas fosfinas. O complexo A contém duas fosfinas em posição equatorial, pelo contrário, o complexo A' contém uma fosfina em posição equatorial e outra em posição axial. A dissociação de um ligando equatorial (L ou CO) de A ou A' origina espécies quadrangulares planares do tipo B ou B'. Devemos salientar que estas espécies nunca foram isoladas, mas são propostas por vários autores, uma vez que permitem relacionar resultados experimentais com previsões mecanísticas. O complexo B' apresenta, na sua estrutura, duas fosfinas (L) em posições cis-, ao passo que no B, estas estão em posição trans- entre si. A reação de coordenação do complexo B ao alceno terminal origina complexos do tipo C ou C'. Uma vez mais, existem dois isômeros possíveis para este complexo, dependendo da localização espacial das fosfinas, pois, podem ocupar posições equatorial-axial (C') ou equatorial-equatorial (C), com o hidreto em posição apical e o alceno coordenado em posição equatorial. Mediante uma reação de migração inserção,

o complexo C pode ser transformado nos D e H (quadrangular planar), em que uma vez mais as fosfinas podem ocupar posições trans- ou cis-, respectivamente. A existência de protões β na cadeia alquílica permite a ocorrência de β-eliminação de hidreto. Este processo é o responsável pela existência de isomerização, quando alcenos de cadeia longa são utilizados como substrato na reação de hidroformilação. Um fator que contribui de forma muito premente para a isomerização é a utilização de pressões baixas de CO. Por outro lado, a utilização de pressões de trabalho elevadas (>10 bar) e temperaturas baixas (<70°C, fazem com que a reação de inserção seja praticamente irreversível (supressão da β-eliminação), fazendo com que a regioselectividade da hidroformilação de 1-alcenos seja determinada neste ponto. Por sua vez, os complexos E, por meio de uma segunda reação de inserção migratória, permitem obter os complexos F. Estes, podem reagir tanto com CO, originando intermediários saturados do tipo ródio-acila ou com hidrogênio, originando aldeídos e regenerando os complexos quadrangulares planares insaturados do tipo B.

Hidroformilação Assimétrica

A reação catalítica de hidroformilação permite transformar olefinas em aldeídos, mediante a utilização de catalisadores homogêneos, contendo metais de transição. Esta reação tem sido, ao longo dos últimos anos, amplamente estudada, tendo-se desenvolvidos catalisadores capazes de controlar de forma eficiente a regioselectividade da reação. Estão sendo cada vez mais utilizados os sais de ródio em processos enantioselectivos com condições brandas de trabalho (pressão e temperatura), tendo em vista que os mesmos induzem um elevada régio-, quimio e até mesmo enantioselectividade^{18,30}. Assim, ao longo dos últimos anos, diversos estudos foram efetuados com o intuito de otimizar a quimioselectividade para a formação de aldeídos lineares ou ramificados. No entanto, a formação de aldeídos ramificados cria, em muitos casos, um centro assimétrico na molécula, o que torna interessante o controle enantioselectivo da reação.

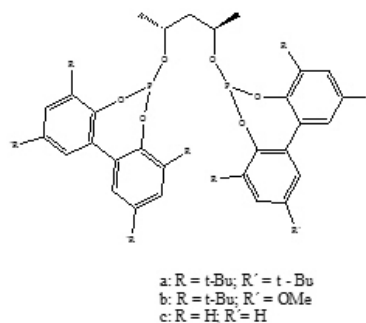
A utilização da reação catalítica de hidroformilação,

para a preparação de aldeídos quirais, teria um grande impacto na utilização desta reação na preparação de intermediários para a preparação de fármacos, pesticidas, fragrâncias, etc^{31, 32}. Dessa forma, nos últimos 20 anos, diversos investigadores, em todo o mundo, dedicaram o seu trabalho à otimização da reação catalítica de hidroformilação assimétrica, tendo em conta diversos fatores, tais como, a atividade, a quimiosseletividade, regioseletividade e obviamente a estereosseletividade do sistema^{8, 15, 16, 33, 34, 35, 36, 37, 38}.

Tal como foi referido anteriormente (Esquema 6) a formação de um aldeído ramificado é favorecida na presença de complexos do tipo B', uma vez que, por coordenação à olefina, geram complexos do tipo H. Dessa forma, torna-se necessário desenvolver ligantes quirais capazes de gerar preferencialmente complexos de ródio do tipo C' (Esquema 6), mas que criem um ambiente quiral em torno do centro metálico de forma a diferenciar energeticamente as duas faces enantiotópicas do substrato¹⁸. Assim, diversos grupos de investigação têm dedicado e focado o seu estudo no desenvolvimento de ligantes de fósforo, capazes de induzir uma elevada enantiosseletividade nesta transformação química.

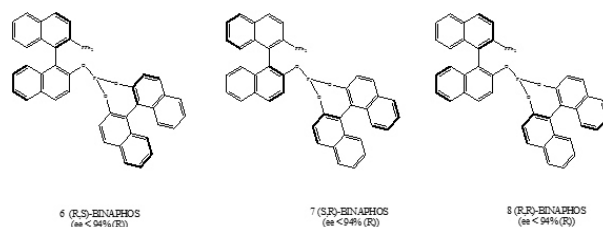
O primeiro exemplo enantiosseletivo da reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio foi descrita em 1990 por Wink³⁹ mediante a utilização de ligantes quirais do tipo bis-dioxo-fosfolanos. Dois anos mais tarde, em 1992, Takaya, por meio da utilização de ligantes do tipo difosfito, derivado do binaftol, reportou a obtenção de excessos enantioméricos de até 50% na hidroformilação do acetato de vinila⁴⁰. No entanto, a grande revolução na versão enantiosseletiva desta reação ocorreu, apenas, depois da publicação da patente da Union Carbide em que os seus inventores descrevem a utilização de difosfitos volumosos, derivados do diol homoquiral (2R,4R)-pentano-2,4-diol (5a-c, Esquema 7), que induzem a formação de aldeídos com excessos enantioméricos superiores a 90%, a partir de diversos alcenos⁴¹. Com este resultado, surgiu o interesse de vários grupos de investigação no estudo deste tipo de moléculas como ligantes em complexos metálicos

para catálise enantiosseletiva. Assim, diversos grupos de investigação desenvolveram os seus estudos na compreensão do efeito da modelação do tamanho e tipo de ponte que une dois fosfitos^{42, 43}.



Esquema 7: Difosfitos derivados de 2,4-propanodiol

Desde então, inúmeras moléculas com átomos de fósforo do tipo difosfinas, difosfitos, difosfinitos e difosforamiditos têm sido aplicadas como ligantes de ródio em reações de hidroformilação catalítica^{44, 45, 46}. Dentre os quais, deve-se salientar a utilização de ligantes do tipo fosfito-fosfina, em que Takaya⁴⁷ demonstrou ser possível combinar num único ligando a elevada indução de assimetria do BINOL com as propriedades estruturais e eletrônicas das fosfinas e fosfitos. Por meio de uma estratégia sintética bastante simples, foi possível preparar o (R,S)-BINAPHOS (6) que têm propriedades ideais para ser utilizado como ligantes de ródio na reação assimétrica de hidroformilação de diversos alcenos (ee até 95% na hidroformilação de estireno).

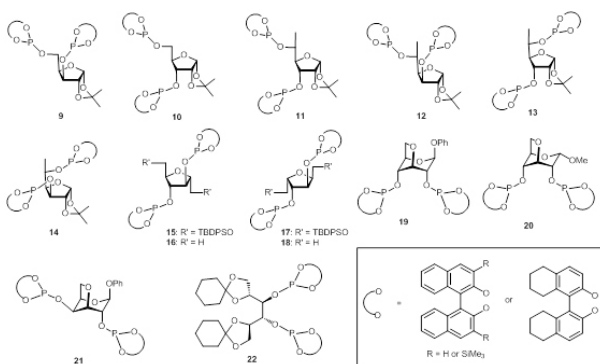


Esquema 8: BINAPHOS

No entanto, observa-se que a enantiosseletividade na reação de hidroformilação do estireno depende da configuração da ponte que une o grupo fosfina ao grupo

fosfito, enquanto que o valor do excesso enantiomérico depende da combinação da quiralidade de ambos os fragmentos. A enantiosseletividade observada é, assim, maior quando a configuração das duas unidades binaftol é oposta, tendo-se obtido valores de 94-95%, quando se utiliza o par R,S ou S, R, mas de apenas 25%, quando se utiliza o diastereoisomero R,R^{18, 48}

Claver e seus colaboradores desenvolveram a síntese de avaliação catalítica de uma vasta família de difosfitos, contendo na sua estrutura derivados de açúcares, tais como, D-(+)-xilose, D-(+)-glicose e D-glicosamina e BINOL ou H8BINOL (Esquema 9), sendo que a sua utilização como ligantes em reações de hidroformilação catalisada por complexos de ródio originando aldeídos com elevado excesso enantiomérico^{49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56}.



Esquema 9: Difosfitos derivados do binaftol contendo açúcares no seu esqueleto

Hidroformilação em Meios Não Convencionais

SISTEMAS BIFÁSICOS FLUORADOS

Todas as reações químicas são limitadas pela eficiência da transformação, mas também pela facilidade de purificação da mistura reacional. Geralmente, as atenções dos químicos estão centradas na transformação, mas nos últimos anos, têm surgido algumas soluções, das quais a utilização de sistemas bifásicos é só um exemplo⁵⁷.

Os sistemas bifásicos líquido-líquido são frequentemente utilizados em processos de síntese,

catálise e separação. A formação de um sistema bifásico líquido-líquido ocorre quando existe imiscibilidade total ou limitada de um líquido no outro. As combinações mais utilizadas em sistemas bifásicos são os sistemas bifásicos aquosos, contendo, para além de água, hidrocarbonetos ou outros solventes de baixa polaridade. A fase aquosa pode conter, nela dissolvida, o reagente ou o catalisador, permitindo a fácil separação e recuperação dos diferentes componentes da reação, consoante o sistema em causa. Infelizmente, alguns sistemas químicos são sensíveis à água, ou seja, um componente, pode sofrer reações químicas indesejáveis com a água. Para, além disso, alguns substratos orgânicos são insolúveis em água, o que pode impedir a utilização destes sistemas. Em alternativa aos sistemas aquosos bifásicos, podem ser utilizados compostos organofluorados, éteres e aminas terciárias. Estes compostos, em determinadas condições, apresentam uma baixa miscibilidade nos solventes orgânicos, normalmente utilizados como o tolueno, THF, acetona e álcoois. A utilização destes sistemas bifásicos, com solventes fluorados e um catalisador com uma estrutura adequada, permite a recuperação do catalisador em reações catalíticas, como é o caso da hidroformilação.

Na hidroformilação de olefinas, com catalisadores de ródio ou cobalto, em sistema homogêneo, a separação do catalisador dos restantes compostos é impossível. A modelação dos ligantes, de modo a conferir-lhe afinidade a uma fase organofluorada, permite a recuperação do catalisador, uma vez que os aldeídos, produtos da reação, não possuem afinidade com o solvente fluorado. Na Figura 1, encontra-se uma ilustração do desenvolvimento no processo catalítico. Com a utilização de um sistema bifásico, utilizando uma fase aquosa e uma fase orgânica, seria possível a separação dos produtos do catalisador, devido à maior afinidade do catalisador pela fase fluorada.

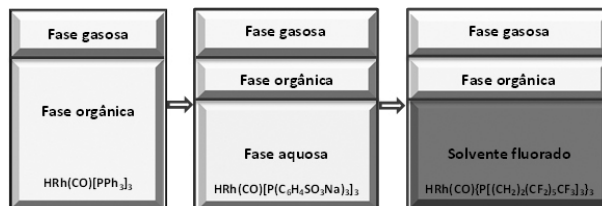
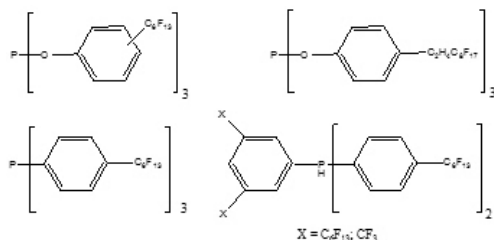


Figura 1: Sistema bifásico utilizando uma fase aquosa e uma fase orgânica

Saliena-se que a hidroformilação de olefinas, com uma cadeia longa, utilizando um sistema bifásico com solventes fluorados e solvente orgânico, foi, pela primeira vez, descrita por Horváth⁵⁸. O sistema elaborado por Horváth na reação de hidroformilação do 1-deceno utiliza tolueno como fase orgânica, C₆F₁₁CF₃ como solvente fluorado e um catalisador de ródio com uma fosfina (P[CH₂CH₂(CF₂)₅CF₃]₃). Com este sistema, o autor conseguiu obter conversões acima de 85%, conseguindo reutilizar o catalisador na fase fluorada, sem perda de atividade deste⁵⁹.

A fase fluorada é definida como fluorocarboneto, quando todos os átomos de hidrogênio são substituídos por átomos de fluor, ou, então, como fluoro-hidrocarbonetos quando se mantém pelo menos um átomo de hidrogênio. Os solventes fluorados e os solventes orgânicos, utilizados neste tipo de reações bifásicas, durante a reação, encontram-se na mesma fase. No entanto, quando se baixa a temperatura, os dois solventes formam duas fases distintas, possibilitando, então, o isolamento por decantação dos produtos e algum material de partida que não foi totalmente consumido, isolando a fase orgânica. Sendo que, ao isolar a fase fluorada, permite-se separar o catalisador e permitir a sua reutilização em ciclos catalíticos subsequentes. Contudo, a simples presença de átomos de fluor numa molécula não garante que esta irá ter maior afinidade com o solvente fluorado do que com o solvente orgânico. Existem estudos que indicam que o método de extração só é eficiente quando, pelo menos, 60% do peso molecular total da molécula é composto por átomos de fluor.

Para além das fosfina utilizada nos trabalhos de Horváth, outros ligandos, contendo grupos fluorados, foram sintetizados e utilizados na reação de hidroformilação. Alguns destes ligandos podem ser visualizados no Esquema 10.



Esquema 10: Ligandos contendo grupos fluorados

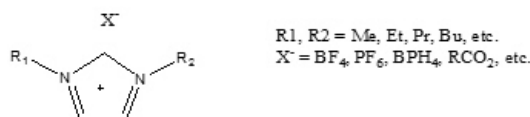
LÍQUIDOS IÔNICOS

Em busca de novos solventes para a catálise bifásica, os líquidos iônicos têm sido usados com grande sucesso em diferentes sistemas reacionais,^{60, 61, 62} em especial, em reações catalíticas à base de metais de transição⁶³. Líquidos iônicos ou sais fundidos podem ser definidos como compostos líquidos à temperatura ambiente e que apresentam estrutura iônico-covalente^{64, 65}. Algumas propriedades destes líquidos são: 1) ausência de pressão de vapor; 2) razoável estabilidade térmica; 3) capacidade para dissolver gases (por exemplo, H₂, CO e O₂); 4) imiscibilidade com muitos solventes orgânicos, principalmente, alcanos; 5) polaridade e hidrofobicidade/lipofobicidade ajustáveis pela escolha adequada da combinação cátion/ânion.

O Brasil e os seus investigadores, em particular J. Dupont e o seu grupo de investigação, têm contribuído de forma decisiva na preparação de novos líquidos iônicos, bem como, na sua avaliação como meio alternativo para promover diversas transformações químicas, incluindo a reação de hidroformilação catalisada por complexos de ródio⁶⁶.

A principal vantagem da catálise bifásica em líquidos iônicos é que estes permitem, na maioria dos casos, a transposição direta dos processos homogêneos para os sistemas bifásicos, sem a necessidade de se modificarem ligantes ou complexos catalíticos e as atividades, bem como a seletividade do sistema catalítico é preservada⁶⁷. Outra vantagem destes sistemas é fácil separação de produtos e catalisador que, na grande maioria dos casos, é realizada por simples decantação da fase orgânica. Dessa forma, possibilita a reutilização do sistema catalítico sem grandes perdas de atividade e seletividade⁶⁸.

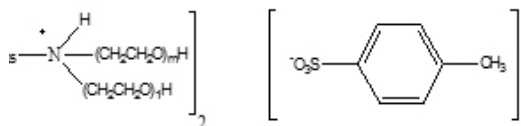
Os sais baseados no cátion 1,3-dialquilimidazólio (imidazólio) e vários ânions, são os líquidos iônicos mais comumente reportados, desde 1982, cuja estrutura está apresentada no Esquema 11⁶⁹.



Esquema 11: Exemplos de líquidos iônicos baseados nos sais de imidazólio.

Dentre os sais de imidazólio, destacam-se os contidos ,os ânions BF_4^- (BMI- BF_4) e PF_6^- (BMI- PF_6), pois apresentam propriedades diferenciadas como solubilidade em metanol e etanol e baixas temperaturas de transição de fase ⁶⁴. A hidroformilação utilizando líquidos iônicos foi primeiramente reportada por Parshall em 1972 ⁷⁰. Posteriormente, Chauvin e colaboradores em 1995 ⁷¹ mostraram que o precursor $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$, na presença de PPh_3 e dissolvido no líquido iônico BMI- PF_6 , catalisa a hidroformilação do 1-penteno com 99% de rendimento, sob as seguintes condições brandas de reação (20 bar ($\text{CO}/\text{H}_2=1:1$), 2 horas, 80°C).

Em 2004, Kong e colaboradores sintetizaram uma nova classe de líquidos iônicos, derivados de sais de amônio, com grupos poliésteres (Esquema 12)⁷². Utilizando este novo líquido iônico como fase polar, os autores realizaram a hidroformilação do 1-tetradeceno sob as seguintes condições: 50 bar ($\text{CO}/\text{H}_2=1:1$), 10 horas, substrato/ $\text{Rh}=1000$, TPPTS ou OPGPP como ligante ($\text{L}/\text{Rh}=15$), $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e n-heptano como solvente. Os melhores resultados foram obtidos quando o TPPTS foi utilizado como ligando, permitindo inclusive que fossem realizadas 7 reciclagens sem perda de atividade.



Esquema 12: Nova classe de líquidos iônicos sintetizados por Kong e co-autores.

Como desvantagens do uso de líquidos iônicos estão a utilização dos ânions fluorados PF_6^- e BF_4^- que, para além do preço, podem gerar subprodutos fluorados tóxicos e corrosivos, além de serem caros ⁶⁴.

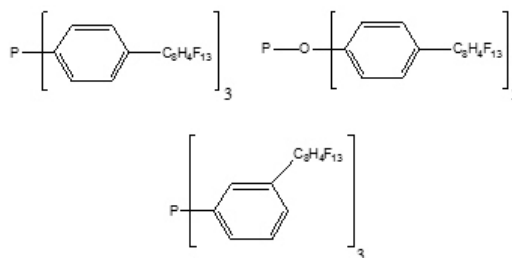
FLUÍDOS SUPERCRÍTICOS

Os líquidos e os gases possuem uma característica peculiar, pois, quando são aquecidos sob pressão, eles são transformados (a temperaturas acima de suas temperaturas críticas e abaixo de pressões críticas), em um estado denominado de supercrítico. Uma das vantagens dos fluidos supercríticos é sua capacidade de dissolver gases pouco solúveis em solventes líquidos, melhorando, assim,

o desempenho dos catalisadores em meio homogêneo. Outra vantagem dos fluidos supercríticos é que eles podem ajudar facilitar a recuperação do catalisador por uma redução controlada da pressão, uma vez que essa diminuição provoca também diminuição na solubilidade do catalisador e dos reagentes, o que pode precipitar seletivamente o catalisador se ele tiver menor solubilidade do que os produtos no fluido supercrítico ^{64, 73}.

O CO_2 supercrítico ($\text{CO}_2(\text{Sc})$; $T_c = 31^\circ\text{C}$, $P_c = 73,75$ bar, $d_c = 0,468$ g/ml) é o solvente mais comum e oferece algumas vantagens sobre os solventes orgânicos convencionais, como ^{64, 73, 74}: 1) muitos gases exibem alta solubilidade em $\text{CO}_2(\text{Sc})$; 2) é um líquido não inflamável e não tóxico; 3) é ambientalmente aceitável; 4) possui uma baixa T_c e moderada P_c . Embora o $\text{CO}_2(\text{Sc})$ tenha propriedades atrativas, a baixa solubilidade dos catalisadores homogêneos convencionais em $\text{CO}_2(\text{Sc})$ tem impedido o desenvolvimento desta área ^{64, 73, 74}. Um dos caminhos encontrados para se aumentar a solubilidade dos catalisadores é associá-los a ligantes que contenham grupos fluorados em suas estruturas. Este novo sistema, denominado de “ CO_2 -philic”, tem sido investigado por diversos autores ⁷³. Por exemplo, a versão fluorada do catalisador de Wilkinson já foi utilizada em reações de hidrogenação e hidroformilação em $\text{CO}_2(\text{Sc})$ ⁷⁵.

No trabalho pioneiro de Koch e colaboradores, uma série de ligantes contendo grupos fluorados (Esquema 13) foram sintetizadas, a fim de obter-se catalisadores solúveis em $\text{CO}_2(\text{Sc})$ ⁷⁶. Os complexos de ródio destes ligantes preparados com $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{hfacac})]$ [hfacac = hexafluoroacetilacetona] mostraram uma alta solubilidade em $\text{CO}_2(\text{Sc})$, o que permitiu aos autores realizarem a hidroformilação do 1-octeno, utilizando complexos de ródio desses ligandos como catalisadores.



Esquema 13: Ligantes fluorados sintetizados por Koch e colaboradores

Embora os trabalhos encontrados na literatura, utilizando principalmente CO₂ supercrítico, mostrarem resultados promissores na hidroformilação de diferentes olefinas, somente em poucos casos estudados, mostrando que o catalisador possa ser recuperado, foram descritos⁶⁴. Os altos investimentos e custos operacionais causados pela relativa alta pressão requerida para um fluido tornar-se supercrítico, é uma séria desvantagem para aplicação industrial de CO₂ supercrítico, como meio de reação alternativo para promover reações de hidroformilação em grande escala⁷⁴.

Conclusão

A reação de hidroformilação, descoberta por O. Roelen no início do século XX, é atualmente um marco histórico de aplicação de catálise homogênea em nível industrial. Atualmente, a grande maioria dos aldeídos e álcoois são preparados, recorrendo a esta via sintética. A sua extensão para o foro da química fina, envolvendo a síntese enantiosseletiva de aldeídos, é bem mais recente e ainda são escassos os exemplos da sua aplicação em nível industrial. Contudo, o desenvolvimento de ligandos de fósforo bidentados e seus complexos de ródio têm contribuído muito para a otimização da enantiosseletividade sendo, sem dúvida, uma área com múltiplas aplicações no futuro.

Atendendo ao peço do ródio, foram desenvolvidos ligandos capazes de serem utilizados em meios de reação bifásicos com recurso a solventes alternativos, tais como, os fluorados, CO₂ supercrítico, e líquidos iônicos, permitindo, assim, reutilizar estes complexos em diversos ciclos catalíticos. Contudo, a estabilidade destes catalisadores, associados ao custo elevado dos solventes alternativos, faz com que as suas aplicações industriais sejam reduzidas, existindo, no entanto, uma grande dinâmica em nível industrial e acadêmico no sentido de solucionar este problema.

Referências

1. Roelen O., Rurchemie A.G., DE 849.548 **1938**.
2. Falbe, J. Em *New Synthesis with Carbon Monoxide*, eds.; Springer-Verlag, Berlim, **1980**.
3. Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Rasch, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2144.
4. Cornils, B.; Herrmann, W. A. Em *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, eds.; Weinheim: VCH, **1996**, p. 1-25.
5. Trost, B.M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, *34*, 259.
6. Zhang X., Yan Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 7198.
7. Beller, M.; Bolm, C.; Em *Transition Metals for Organic Synthesis. Building Blocks and Fine Chemicals*, eds: Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, p. 25.
8. Van Leeuwen, P.W.N.M., Claver, C. Em *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*, eds: Kluwer Academic, Dordrecht, **2000**.
9. Breit, B.; Seiche, W.; *Synthesis*, **2001**, *1*, 123.
10. Ungváry, F.; *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, *241*, 295.
11. Ungváry, F.; *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, *248*, 867.
12. Oro, L.A.; Sola, E.; Em *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*, eds: Universidade de Zaragoza, Zaragoza, **2000**, p. 84.
13. Van Leeuwen, P.W.N.M.; Em *Homogeneous Catalysis. Understanding the Art*, eds.; Kluwer Academic Publ., Dordrecht, **2004**, p. 125.
14. Tsuji, J.; Em *Transition Metal Reagents and Catalysts – Innovations in Organic Synthesis*, Eds.; Chichester: John Wiley & Sons, **2000**, p. 1-6.
15. Breit, B.; Em *Topics in Current Chemistry*, eds.; Springer: Heidelberg, **2007**.
16. Wiese, K.D.; Obst, D.; Em *Topics in Organometallic Chemistry*, eds.; Springer: Heidelberg, **2006**.
17. Chen, P.-Y.; Sun, I.-W.; *Electrochim. Acta.* **2001**, *46*, 1169.
18. Lau, R. M.; van Rantwijk, F.; Seddon, K. R.; Sheldon, R. A.; *Org. Lett.* **2000**, 4189.
19. Silva, S. M.; Suarez, P.A.Z.; de Souza, R. F.; Dupont, J.; *Polymer Bull.* **1998**, *40*, 431.
20. Brown, C.K.; Wilkinson, G.; *J. Chem. Soc. A.* **1970**, 2753.
21. Adkins, H.; Krsek, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 343.
22. Bergounhou, C.; Neibecker, D.; Mathieu, R. J. *Mol. Catal. A.* **2004**, *220*, 167.
23. Slauch L.H., Mullineaux R.D., U.S. Pat., 3,239,569 **1966**.
24. a) Young, J.F.; Osborn, J.A.; Wilkinson, G.; *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1965**, 131.
25. Van Leeuwen P.W.N.M.; Roobeek C.F.; *Eur. Pat Appl.* **1982**, *34*, 986.
26. Carrilho, R. M. B.; Neves, A.C.B.; Lourenço, M.A. O.; Abreu, A.R.; Rosado, M.T.S.; Abreu, P.E.; Eusebio, M.E.S.; Kollár, L.; Bayón, J. C.; Pereira, M. M., *Journal of Organometallic Chemistry*, **2012**, *28*, 698.
27. Breslow, D. S.; Heck, R. F.; *Chem. Ind. (London)*, **1960**, 467.
28. Heck, R. F.; Breslow, D. S.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1961**, *83*, 4023.

29. Van Leeuwen P.W.N.M., Roobeek C.F., *J. Organomet. Chem.*, **1983**, 258, 343.
30. Claver, C.; Dieguez, M.; Pamies, O.; Castillon, S.; *Em Topics in Organometallics Chemistry, Catalytic Carbonylation Reactions, Asymmetric Hydroformylation.* eds.; Springer GmbH, Berlin, **2006**.
31. Botteghi, C., Marchetti, M., Paganelli, S. *Em Transition metals for organic synthesis, in Building Blocks and Fine Chemicals.* eds.; M. Beller e C. Bolm, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, Alemanha, **1998**.
32. Nozaki, K., Ojima, I.; *Em Catalytic Asymmetric Synthesis.* eds.; 2° Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH, Nova Iorque, **2000**.
33. Breit, B. *Em Topics in Organometallic Chemistry.* eds.; Springer: Heidelberg **2007**.
34. Breit, B.; Seiche, W.; *Synthesis* **2**, 1.
35. Breit, B.; *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 264.
36. Beller, M.; Seayad, J.; Tillack, A.; Jiao, H.; *Angew. Chem., Int.* **2004**, 43, 3368.
37. Van Leeuwen, P.W.N.M.; Kamer, P.C.J.; Reek, J.N.H.; Dierkes, P.; *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2741.
38. Evans, D.; Osborn, J.A.; Wilkinson, G.; *J. Chem. Soc.* **1968**, 3133.
39. Wink, J. D.; Kwok, T. J.; Yee, A.; *Inorganic Chemistry* **1990**, 29, 5007.
40. Sakai, N.; Nozaki, K.; Mashima, K.; Takaya, H.; *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3 581.
41. Rio, I.; Pamies, O.; van Leeuwen, P.W.N.M.; Claver, C.J. *Organomet. Chem.* **2000**, 608, 115.
42. Buisman, G.J.H.; Van der Veen, L.A. Leeuwen, P.W.N.M.; Vogt, D.; *Organometallics* **1997**, 16, 2929;
43. Buisman, G.J.H.; Vos, E.J.; Kamer, P.C.J.; Van Leewen, P.W.M.N. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1995**, 409.
44. Peixoto, A. F.; Pereira, M. M.; Pais, A. A.C.C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, 267, 234.
45. Van Rooy, A.; Bruijn, J. N. H.; Roobeek, K. F.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P.W.N.M.; *J. Organomet. Chem.* **1996**, 507, 69.
46. Deerenberg, S.; Kamer, P. C. J.; van Leeuwen, P.W.N.M.; *Organometallics.* **2000**, 19, 2065.
47. Sakai, N.; Mano, S.; Nozaki, K.; Takaya, H.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1993**, 115, 7033.
48. Nozaki, K.; Sakai, N.; Nanno, T.; Higashima, T.; Mano, S.; Horiuchi, T.; Takay, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4413.
49. Pamies, O.; Net, G.; Ruiz, A.; Claver, C.; *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2000**, 1287.
50. Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C.; *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3796.
51. Diéguez, M.; Ruiz, A.; Claver, C.; *Dalton Trans.*, **2003**, 2957.
52. Guiu, E.; Muñoz, B.; Castellón, S.; Claver, C.; *Adv. Synth. Catal.*, **2003**, 345, 169.
53. Gual, A.; Axet, M. R.; Philippot, K.; Chaudret, B.; Denicourt-Nowicki, A.; Roucoux, A.; Castillon S.; Claver, C.; *Chem. Commun.* **2008**, 2759.
54. Axet, M. R.; Benet-Buchholz, J.; Claver C.; Castellón, S.; *Adv. Synth. Catal.*, **2007**, 349, 1983.
55. Gual, A.; Godard, C.; Claver, C.; Castellón, S.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 1191.
56. Gual, A.; Godard, C.; Castellón, S.; Claver, C.; *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 463.
57. Cole, A. C.; Jensen, J. L.; Ntai, I.; Tran, K.L.T.T.; Weaver, K. J.; Forbes, D. C.; Davis, Jr., J. H.; *J. Am. Soc.* **2002**, 124, 5962.
58. Foster, D. F.; Gudmunsen, D.; Adams, D. J.; Stuart, A. M.; Hope, E. G.; Cole-Hamilton, D. J.; Schwarz, G. P.; Pogorzelec, P.; *Tetrahedron.* **2002**, 58, 3901.
59. Horváth, I. T.; Rabai, J.; *Science*, **1994**, 226.
60. Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L.; *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, 419, 182.
61. Tsuda, T.; Nohira, T.; Ito, Y.; *Eletrochim. Acta.* **2001**, 46, 1891.
62. Dupont, J.; Fonseca, G. S.; Umpierre, A. P.; Fichtner, P. F. P.; Teixeira, S. R.; *J. Am. Soc.* **2002**, 124, 4228. Zimmermann, J.; Wasserscheid, P.; Tkatchenko, I.; Stutzmann, S.; *Chem. Commun.* **2002**, 760.
63. Dell'Anna, M.M.; Gallo, V.; Mastroianni, P.; Nobile, C.F.; Romanazi, G.; Suranna, G. P.; *Chem. Commun.* **2002**
64. Wilkes, J.S.; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, 11, 214.
65. Scholten, J. D.; Dupont, J.; *Organometallics.* **2008**, 27, 4439.
66. Suarez, P.A.Z.; Dullius, J.E.L.; Einloft, S.; Souza, R. F.; Dupont, J.; *Polyedron* **1996**, 15, 1217.
67. Simon, L. C.; Dupont, J.; de Souza, R. F.; *J. Appl. Catal.* **1998**, 175, 215. b) Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; de Souza, R. F.; Dupont, J.; *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 255, 207.
68. Wilkes, J. S.; *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2004**, 11 214.
69. Parshall, G. W.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1972**, 94, 8716.
70. Chauvin, Y.; Mussmann, L.; Olivier, H.; *Angew. Chem. Int. eds.*; **1995**, 34, 2698.
71. Kong, F.; Jiang, J.; *J. Catal. Lett.*; **2004**, 96, 63.
72. Haji, S.; Erkey, C.; *Tetrahedron*, **2002**, 58, 3941.
73. Reek, J. N. H.; Kamer, P.C. J.; van Leeuwen, P.W. N. M. *Novel Developments in Hydroformylation*; eds.; Kluwer Academic Publ., Dordrecht, **2000**, p. 253.
74. Goetheer, E.L.V.; Verkerkm, A.W.; Van den Broeke, L.J.P.; Wolf, E.; Deelman, B.; Van Koten, G.; Keurentjes, J.T. F.; *J. Catal.*, **2003**, 219, 126.

75. Koch, D.; Leitner, W. J. Am. Chem. Soc., **1998**, 120, 1398.

Lucas D. Dias¹, Artur R.
Abreu², Gilberto L. B. de
Aquino^{1*} & Mariette M.
Pereira²

¹ Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas,
Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, Goiás, Brasil

² Departamento de Química, Universidade de Coimbra, Coimbra,
Portugal

*E-mail: gilberto.benedito@ueg.br